

ЛИМФОЦИТЫ ПЕРИФЕРИЧЕСКОЙ КРОВИ БОЛЬНЫХ РАКОМ ШЕЙКИ МАТКИ ПРИ ЛУЧЕВОЙ ТЕРАПИИ

Ф. Х. Гимадутдинова, С. К. Володин

Кафедра рентгенологии и радиологии (зав.— заслуж. деят. науки ТАССР, проф. Г. И. Володина), центральная научно-исследовательская лаборатория (зав.— ст. науч. сотр. А. П. Цибулькин) Казанского института усовершенствования врачей имени В. И. Ленина

Опухолевый рост сопровождается изменением иммунологического фона больных [1]. Одним из показателей подавления иммунологической реактивности при данной патологии является снижение числа циркулирующих Т- и В-лимфоцитов [3].

Ведущим методом лечения больных раком шейки матки выступает лучевая терапия. В процессе лечения в зону облучения попадают до 40% объема костного мозга и важные группы лимфатических узлов, что может привести к добавочному подавлению иммунологической реактивности. Особый интерес представляет сравнительное изучение степени подавления Т- и В-лимфоцитарных популяций. Получение сравнительных данных о глубине угнетения дифференцировки лимфатических популяций на различных стадиях заболевания при лучевой терапии может иметь значение для характеристики уровня клеточного и гуморального иммунитета.

Под наблюдением находились 32 больные раком шейки матки в возрасте от 40 до 70 лет. По классификации TNM у 9 больных установлено T₁N₀M₀, у 16 — T₂N₀M₀, у 7 — T₃N₀M₀. Преобладала эндофитная форма рака шейки матки (25). У 7 женщин опухоль имела экзофитный тип роста. Больные получали сочетанную лучевую терапию, включавшую в себя внутриполостное облучение с суммарной дозой от 50 до 75 Дж/кг и дистанционную гамма-терапию на область малого таза с 4 полей с суммарной дозой от 30 до 40 Дж/кг.

Обследование проводили в динамике до начала лечения, через 10, 20, 30 и 40 — 45 дней от его начала. Контрольную группу составляли 20 здоровых женщин в возрасте от 30 до 50 лет.

Содержание Т-лимфоцитов определяли методом спонтанного розеткообразования с эритроцитами барана. В-лимфоциты идентифицировали по наличию на их поверхности рецепторов для третьего компонента комплемента [2]. Активные лимфоциты учитывали по Уэсту и др. (1977). Нулевые лимфоциты составляли группу клеток, не имевших ни Т-, ни В-маркеров.

Анализ популяционного лимфоцитарного состава периферической крови больных раком шейки матки в исходном состоянии до начала лучевой терапии показал снижение содержания Т-лимфоцитов. При этом в I стадии заболевания отмечалось только незначительное падение их количества с $1230 \pm 1,25 \cdot 10^9$ до $716 \pm 74,8 \cdot 10^9$ в 1 л. С утяжелением патологического процесса и переходом заболевания во II и III стадии количество циркулирующих Т-лимфоцитов снижалось более значительно и достигало $604 \pm 57 \cdot 10^9$ и $618 \pm 181 \cdot 10^9$ в 1 л крови соответственно ($P < 0,05$).

Снижение количества Т-лимфоцитов было представлено в I стадии заболевания преимущественно уменьшением содержания циркулирующих высокоаффинных Т-лимфоцитов с $441 \pm 53 \cdot 10^9$ до $214 \pm 83 \cdot 10^9$ в 1 л периферической крови.

Содержание В-лимфоцитов изменялось менее значимо. В I стадии заболевания оно практически было идентично контрольным цифрам ($332 \pm 45 \cdot 10^9$ в 1 л). Во II и III стадиях процесса отмечалось снижение В-лимфоцитов до $224 \pm 30 \cdot 10^9$ в 1 л и $253 \pm 75 \cdot 10^9$ в 1 л соответственно.

Лучевая терапия приводила к быстро наступающим изменениям в лимфоцитарном популяционном составе периферической крови. Выраженное снижение содержания лимфоцитов обнаруживалось через 10 дней от начала лечения после внутриполостного облучения с суммарной дозой 44,1 Дж/кг и гамма-терапии на точку В по 25 Дж/кг с $716 \pm 75 \cdot 10^9$ в 1 л до $391 \pm 93 \cdot 10^9$ в 1 л крови (см. табл.).

Падение уровня Т-лимфоцитов прогрессировало до конечных сроков наблюдения. После достижения суммарной дозы 75,8 Дж/кг и на точку В по 29 Дж/кг к 20-му дню наблюдения их содержание упало до $285 \pm 39,8 \cdot 10^9$ в 1 л ($P < 0,05$), а на конечных сроках составляло $156 \pm 22 \cdot 10^9$ в 1 л ($P < 0,05$). Полученные данные свидетельствовали, что даже после достижения доз лучевой терапии, вызывающих разрушение большей части радиочувствительных Т-лимфоцитов, происходило дальнейшее

Влияние сочетанно-лучевого лечения на популяционный состав лимфоцитов периферической крови больных раком шейки матки ($M \pm m$)

Время обследования	Лимфоциты · 10 ⁹ в 1 л	Т-лимфоциты		В-лимфоциты		Активные Т-клетки		О-клетки	
		%	абс. · 10 ⁹ в 1 л	%	абс. · 10 ⁹ в 1 л	%	абс. · 10 ⁹ в 1 л	%	абс. · 10 ⁹ в 1 л
До начала лечения . . .	1670 ±263	50,3± 3,5*	716 ±75*	17,7 ±1,4	267 ±34	17,1 ±2,5	253 ±56*	32,7 ±5,0*	481 ±80
В процессе лечения через 10 дней . . .	846± 147**	44,9 ±4,5	391± 93**	19,9 ±2,7	130± 28**	18,0 ±6,1	178 ±17	33,8 ±5,3	211± 40**
20 дней	680± 112**	33,4± 2,7**	285± 39**	13,6± 1,3**	82 ±14**	12,6 ±1,8	89 ±21**	53,0 ±3,3	328 ±40
30—32 дня	598± 68**	41,2± 4,8	234 ±35**	15,8 ±3,0	77± 15,6**	14,7 ±2,8	110 ±38	43,9 ±6,1	279 ±45**
К концу лечения . . .	609± 88**	28,3± 3,8**	156± 20**	14,3± 1,9**	126± 33**	8,0 ±1,5*	83,0 ±20**	56,0± 4,4**	384 ±68
Контроль	1990 ±168	59,8 ±2,7	1230 ±125	18,3 ±1,7	332 ±45,1	20,1 ±1,5	441 ±53	21,8 ±2,8	379 ±57

* Величины достоверно различаются по сравнению с контролем.

** Величины достоверно различаются по сравнению со сроками лечения и с исходными результатами.

снижение числа циркулирующих Т-лимфоцитов. На преимущественное снижение популяции Т-лимфоцитов по сравнению с другими лимфоцитарными популяциями указывало прогрессирующее падение уровня Т-лимфоцитов, особенно отчетливое на поздних сроках лечения.

При исследовании популяции В-лимфоцитов в динамике лечения мы обнаружили снижение их количества уже на 10-е сутки с достижением минимальных значений к 20-му дню наблюдения. В дальнейшем при продолжении лучевой терапии нами не отмечено колебаний абсолютного и процентного их содержания.

Анализ содержания нулевой популяции лимфоцитов периферической крови показал, что после кратковременного снижения их количество в первые 10 сут восстанавливалось. При этом отмечено резкое увеличение их процентного содержания среди группы лимфоидных клеток. В группу нулевых клеток входит большая группа предшественников зрелых популяций Т- и В-лимфоцитов. В связи с этим следует предположить, что на ранних сроках лучевой терапии из популяции удаляется также и часть нулевых радиочувствительных клеток. Однако продолжение лечения не приводит к полному подавлению лимфопоэза. В циркуляцию входят незрелые популяции лимфоцитов, не имеющие ни Т-, ни В-маркеров.

Таким образом, лучевая терапия при раке шейки матки сопровождается подавлением образования как Т-, так и В-лимфоцитов. Наиболее выраженное снижение наблюдается со стороны Т-популяций лимфоцитов, обеспечивающих уровень клеточного иммунитета. По механизму развития лимфоцитопения при облучении связана с разрушением радиочувствительных популяций клеток и нарушением дифференцировки их предшественников. К концу курса лучевой терапии группу радиорезистентных лимфоцитов периферической крови составляют в основном недифференцированные предшественники Т- и В-лимфоцитов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Городилова В. В., Кочеткова В. А., Соколова И. И., Ласточкина В. И. *Вопр. онкол.* 1977.— 2. Петров Р. В. *Вопр. патол.* 1976, 4.— 3. Ширый А. В. Иммунологическое состояние больных раком шейки матки в процессе лучевой терапии. Автореф. канд. дис., Львов, 1977.— 4. West W. H., Payne S. T., Weese G. L., Herferman R. B., *J. Immunol.*, 1977, 119, 2.

Поступила 1 марта 1983 г.

КЛИНИКО-ЭХОКАРДИОГРАФИЧЕСКИЕ СОПОСТАВЛЕНИЯ В ДИАГНОСТИКЕ МИТРАЛЬНОГО ПРОЛАПСА

В. Н. Ослопов, Ф. З. Сингатуллина, А. И. Нефедова,
Г. Л. Осипов

Кафедра пропедевтики внутренних болезней (зав.—проф. Я. М. Милославский) Казанского ордена Трудового Красного Знамени медицинского института имени С. В. Курашова

В течение последних 5—10 лет значительно повысился интерес к синдрому пролабирования митрального клапана, чему во многом способствовало появление новых методов исследования сердца, в частности ультразвукового. Впервые связь между своеобразными аускультативными данными митрального пролапса и поражением митрального клапана была установлена в начале 60-х годов. К настоящему времени проведены многочисленные исследования больных с данным синдромом, однако постановка правильного диагноза представляет определенные трудности: наблюдается как гипо-, так и гипердиагностика. Первое объясняется недостаточным знакомством практических врачей с данной патологией, а также наличием афоничных форм, второе — тем, что за пролапс принимаются случаи с экстракардиальной звуковой картиной. Отмечена большая частота первичных форм пролапса, наследуемых по аутосомно-доминантному или рецессивному типу, преимущественно у женщин.

Этиологическими факторами возникновения митрального пролапса могут быть также ишемическая болезнь сердца, ревматизм, кардиомиопатии, реже травмы. Патологическая сущность синдрома состоит в преобладании хордально-клапанного аппарата по отношению к величине полости левого желудочка, когда возникает так называемая «избыточность митральной створки». Следствием последней является провисание или выбухание створок митрального клапана в полость левого предсердия во время систолы желудочков, поскольку слишком длинные сухожильные нити хорд не способны удерживать створки в нормальном положении. При значительном прогибании створок может возникнуть митральная регургитация.

Жалобы больных разнообразны. Наиболее часто их беспокоят боли в области сердца различного характера, перебои, слабость, головокружения, иногда обморочные состояния. Характерным аускультативным признаком митрального пролапса является мезосистолический щелчок, возникающий при резком натяжении и чрезмерном сокращении хорд митрального клапана в систолу. Наличие митральной регургитации отражает поздний систолический шум. Однако, по данным различных авторов, в $1/3$ случаев характерная аускультативная симптоматика отсутствует, что затрудняет постановку диагноза.

На ЭКГ отмечаются инверсия зубца Т, умеренная депрессия сегмента S—T, различные нарушения ритма. Эхокардиографическое изображение митрального клапана в норме представляется в диастолу в виде М-образной кривой, а систолическая часть — в виде прямой, имеющей восходящее направление (рис. 1). При пролабирании митрального клапана изменяется только систолическая часть кривой, которая прогибается и не имеет четкого смыкания. Фонокардиографический щелчок по времени совпадает с этим прогибом створок.

Клиника при первичном пролапсе выражена неярко или отсутствует совсем, однако в литературе описаны случаи внезапной смерти больных. Если же синдром имеет вторичный характер, то клиническая картина во многом определяется течением основного заболевания, но в обоих случаях тяжесть процесса и прогноз в значительной мере зависят от двух факторов: величины митральной регургитации и характера нарушений ритма.

Нами обследовано 15 больных с пролапсом митрального клапана. Эхокардиографическое исследование проводили на отечественном аппарате «УЗКАР-3». В настоящем сообщении мы приводим анализ трех наиболее интересных случаев, демонстрирующих недостаточное знакомство практических врачей с этим синдромом и возможности исполь-



Рис. 1. Эхокардиограмма с изображением митрального клапана в норме.